

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL 70%
BIJI CARICA (*Carica pubescens*) TERHADAP
BAKTERI *Salmonella typhi***



**Disusun sebagai salah satu syarat menyelesaikan Program Studi Strata I
pada Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran**

Oleh:

NURFARIDA RIZA UMAMI

J 500 140 123

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA**

2018

HALAMAN PERSETUJUAN

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL 70%
BIJI CARICA (*Carica pubescens*) TERHADAP
BAKTERI *Salmonella typhi***

PUBLIKASI ILMIAH

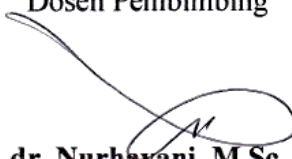
oleh:

NURFARIDA RIZA UMAMI

J 500 140 123

Telah diperiksa dan disetujui untuk diuji oleh:

Dosen Pembimbing



dr. Nurhayani, M.Sc.

NIK. 998

HALAMAN PENGESAHAN

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL 70%
BIJI CARICA (*Carica pubescens*) TERHADAP
BAKTERI *Salmonella typhi***

OLEH

NURFARIDA RIZA UMAMI

J 500 140 123

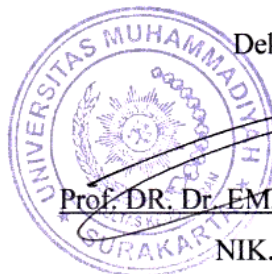
Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
dan Pembimbing Utama Skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta
Pada hari Rabu, 31 Januari 2018
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Dewan Penguji:

1. dr. Devi Usdiana Rosyidah, M.Sc.
(Ketua Dewan Penguji)
2. dr. Retno Sintowati, M.Sc.
(Anggota I Dewan Penguji)
3. dr. Nurhayani, M.Sc.
(Anggota II Dewan Penguji)

(.....)
(.....)
(.....)

Dekan



Prof. DR. Dr. EM. Sutrisna, M.Kes.

NIK. 919

PERNYATAAN

Dengan ini penulis menyatakan bahwa dalam naskah publikasi ini tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi manapun. Sepanjang pengetahuan penulis tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, yang tertulis dalam naskah ini kecuali disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila kelak terbukti ada ketidakbenaran dalam pernyataan penulis di atas, maka akan penulis pertanggungjawabkan sepenuhnya.

Surakarta, 31 Januari 2018

Penulis



NURFARIDA RIZA UMAMI

J500140123

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL 70%
BIJI CARICA (*Carica pubescens*) TERHADAP
BAKTERI *Salmonella typhi***

Abstrak

Buah carica (*Carica pubescens*) merupakan tanaman khas Dieng, Wonosobo. Di dalam biji carica (*Carica pubescens*) terkandung senyawa flavonoid, alkaloid, dan fenol yang memiliki khasiat antibakteri. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol 70% biji carica (*Carica pubescens*) terhadap bakteri *Salmonella typhi*. Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental dengan metode *post test only with control group design*. Biji carica (*Carica pubescens*) diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%. Uji aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Salmonella typhi* dilakukan pada beberapa konsentrasi ekstrak biji carica (12,5%, 25%, dan 25%) dengan metode difusi sumuran pada media Mueller Hinton. Pada penelitian ini digunakan kloramfenikol sebagai kontrol positif dan *aquabidest* sebagai kontrol negatif. Setelah dilakukan penelitian, didapatkan hasil bahwa terdapat zona hambat di sekitar sumuran yang diberi ekstrak etanol 70% biji carica (*Carica pubescens*) konsentrasi 50% dan kontrol positif dengan rata-rata diameter zona hambat berturut-turut adalah 10 mm dan 13,67 mm. Sedangkan pada ekstrak etanol 70% biji carica (*Carica pubescens*) konsentrasi 12,5 %, 25% dan kontrol negatif tidak menghasilkan zona hambat di sekitar sumuran. Berdasarkan hasil penelitian tersebut, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% biji carica (*Carica pubescens*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Salmonella typhi* pada konsentrasi 50%. Sedangkan ekstrak etanol 70% biji carica (*Carica pubescens*) konsentrasi 12,5% dan 25% tidak memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Salmonella typhi*.

Kata kunci: Antibakteri, biji carica, *Carica pubescens*, *Salmonella typhi*.

Abstract

Carica (Carica pubescens) is a typical plant of Dieng Plateau, Wonosobo. Carica seeds (Carica pubescens) contain flavonoid, alkaloid, and fenol which have antibacterial activity. The purpose of this research is to determine the antibacterial activity of 70% ethanol extract of carica seeds (Carica pubescens) against Salmonella typhi. This research used laboratory experimental design with post test only. Carica seeds (Carica pubescens) extraction by maceration using solvent of 70% ethanol. Antibacterial activity of various different concentrations (12,5%, 25%, and 50%) of carica seeds (Carica pubescens) against Salmonella typhi was tested with diffusion method. This research used chloramphenicol as positive control and aquabidest as negative control. The results of this research showed that mean zone of inhibition produced by 70% ethanol extract of carica

seeds (*Carica pubescens*) with 50% concentration and positif control was 10 mm and 13,67mm. Whereas, extract with 12,5% concentration, 50% concentration and negative control didn't produce zone of inhibition around the hole. Based on this result, it was concluded that 70% ethanol extract of carica seeds (*Carica pubescens*) with 50% concentration had antibacterial activity against *Salmonella typhi*. Whereas 70% ethanol extract of carica seeds (*Carica pubescens*) with 12,5% and 25% concentration had no antibacterial activity against *Salmonella typhi*.

Keywords: Antibactery, carica seeds, *Carica pubescens*, *Salmonella typhi*

1. PENDAHULUAN

Salmonella typhi merupakan bakteri gram negatif yang dapat menyebabkan penyakit demam tifoid yang endemik di Indonesia. Menurut PB PAPDI ada tahun 2006, terdapat sekitar 600.000 hingga 1,5 juta kasus demam tifoid di Indonesia tiap tahun (Widodo, 2009).

Saat ini telah banyak ditemukan obat antibiotika untuk penyakit demam tifoid. Namun, penggunaan antibiotika untuk pengobatan penyakit karena infeksi bakteri dapat menimbulkan masalah yang berkaitan dengan efek toksik dari obat, residu obat, dan pengembangan mikroba resisten. Berkaitan dengan masalah tersebut, maka diperlukan obat alternatif yang lebih efektif, efisien, dan memiliki efek samping yang minimal (Monica *et al.*, 2013).

Salah satu tumbuhan khas Indonesia yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan antibakteri adalah biji carica (*Carica pubescens*). Pada penelitian yang dilakukan oleh Dhiah Novalina (2013b), ekstrak carica (*Carica pubescens*) terbukti secara signifikan memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. flexneri*, *E. coli*, *S. aureus*, dan *B. cereus*. Efek antibakteri ini didapatkan dari senyawa fitokomia yang terkandung dalam biji carica (*Carica pubescens*) yaitu flavonoid, alkaloid dan fenol (Novalina, 2013b).

Berdasarkan uraian di atas, peneliti mencoba melakukan sebuah penelitian yang bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri biji carica (*Carica pubescens*) terhadap bakteri *Salmonella typhi*. Dengan adanya penelitian ini diharapkan dapat dibuat obat demam tifoid yang lebih aman, ekonomis, efektif dan efisien. Selain itu, penelitian ini juga bertujuan untuk meningkatkan nilai guna dan nilai ekonomis biji carica (*Carica pubescens*).

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental laboratorium dengan metode *posttest only controlled grup design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta pada bulan Desember 2017. Subjek penelitian berupa bakteri *Salmonella typhi* yang didapatkan dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta. Teknik sampling yang digunakan adalah *non random sampling*. Berdasarkan rumus Federer didapatkan jumlah sampel minimal tiap kelompok perlakuan adalah 5 biakan bakteri *Salmonella typhi* tiap kelompok perlakuan. Selama penelitian kemungkinan biakan bakteri mengalami pertumbuhan jamur atau kontaminasi, maka jumlah sampel tiap kelompok ditambah satu biakan, sehingga penulis menggunakan 6 biakan tiap kelompok perlakuan.

Cara Kerja :

- 1) Pembuatan ekstrak etanol 70% biji carica (*Carica pubescens*) konsentrasi 12,5%, 25%, 50%.
 - a. Biji carica (*Carica pubescens*) ditimbang, dicuci bersih kemudian dikeringkan.
 - b. Biji carica (*Carica pubescens*) dihaluskan hingga menjadi serbuk kemudian direndam dengan etanol 70% pada toples kaca tertutup selama 5x24 jam.
 - c. Rendaman biji carica (*Carica pubescens*) disaring kemudian cairan rendaman dievaporasi selama 4 jam pada suhu 70° C.
 - d. Ekstrak etanol 70% biji carica (*Carica pubescens*) dikentalkan sampai didapatkan ekstrak sebanyak 100 ml.
 - e. Ekstrak etanol 70% biji carica (*Carica pubescens*) diencerkan dengan *aquabidest* steril sesuai rumus $V1 \times C1 = V2 \times C2$.
- 2) Sterilisasi alat dan media

Sterilisasi dilakukan pada alat berbahan kaca dengan *autoclaf* (sterilisasi basah). Sedangkan untuk alat yang tidak tahan panas dapat

disterilisasi dengan pemberian alkohol atau dipanaskan dengan api (Jutono *et al.*, 1980).

3) Pembiakan bakteri

Bakteri *Salmonella typhi* diambil satu sampai dua ohse kemudian digoreskan pada media Mc Conkey dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam sampai membentuk koloni.

4) Pembuatan suspensi bakteri

Pembuatan suspensi bakteri menggunakan media BHI cair dengan mengambil satu ohse bakteri dari media Mc Conkey.

5) Persiapan kontrol positif dan negatif

Kontrol positif pada penelitian ini menggunakan kloramfenikol, sedangkan kontrol negatif pada penelitian ini menggunakan *aquabidest*.

6) Uji aktivitas antibakteri

Media yang digunakan dalam pengujian aktivitas antibakteri pada penelitian ini menggunakan media Mueller Hinton. Bakteri *Salmonella typhi* dioles rata kedalam media Mueller Hinton. Kemudian masing-masing plate Mueller Hinton dilubangi dengan *cork borer*. Masing-masing lubang diisi dengan 30µL ekstrak biji carica, kloramfenikol, atau *aquabidest* sesuai kelompok perlakuan. Diameter zona hambat pertumbuhan bakteri diukur menggunakan jangka sorong.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol 70% biji carica (*Carica pubescens*) terhadap bakteri *Salmonella typhi* yang dilihat berdasarkan ada atau tidaknya zona hambat di sekitar sumuran. Sumuran dibuat menggunakan *cork borer* berukuran 6mm. Selanjutnya ekstrak dimasukkan ke dalam sumuran sehingga ekstrak dapat berdifusi secara langsung dalam media Mueller Hinton.

Hasil uji aktivitas antibakteri didapatkan dari rata-rata diameter zona hambat vertikal dan horizontal di sekitar sumuran. Hasil pengujian didapatkan sebagai berikut:

Tabel 1. Diameter Zona Hambat terhadap Bakteri *Salmonella typhi*

Replikasi	Diameter Zona Hambat (mm)				
	Kontrol + (kloramfenikol)	Kontrol - (aquabidest)	Ekstrak Biji Carica		
			12,5%	25%	50%
1.	19,5	6	6	6	12,5*
2.	14	6	6	6	8,5*
3.	11	6	6	6	8*
4.	13,5	6	6	6	9,5*
5.	11,5	6	6	6	10,5*
6.	12,5	6	6	6	11*
Rata-rata	13,67	6	6	6	10*

Keterangan: (*) : Zona hambat irradikal

Biji carica (*Carica pubescens*) mengandung senyawa antibakteri seperti flavonoid, alkaloid dan fenol. Flavanoid merupakan senyawa yang bersifat polar yang bekerja dengan cara menghambat pembentukan asam nukleat, merusak fungsi membran dan menghambat metabolisme energi pada sel bakteri (Cushnie & Lamb, 2005). Sedangkan alkaloid bekerja dengan mengganggu pembentukan asam nukleat bakteri dan merusak membran sel bakteri (Cushnie *et al.*, 2014). Fenol memiliki kemampuan mendenaturasi protein dan merusak dinding sel bakteri sehingga senyawa ini dapat digunakan sebagai bahan antibakteri (Cowan, 1999).

Berdasarkan Tabel 1. ekstrak etanol 70% biji carica (*Carica pubescens*) konsentrasi 12,5% dan 25% tidak memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Salmonella typhi* karena tidak terdapat zona hambat di sekitar sumuran. Sedangkan ekstrak etanol 70% biji carica (*Carica pubescens*) konsentrasi 50% memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Salmonella typhi* dengan rerata zona hambat sebesar 10 mm. Namun zona hambat yang dihasilkan merupakan zona hambat irradikal. Zona irradikal adalah suatu daerah disekitar sumuran yang menunjukkan adanya pertumbuhan bakteri yang dihambat, namun tidak dimatikan. (Brooks *et al.*, 2005).

Pada uji normalitas data didapatkan hasil data tidak normal sehingga data dianalisis dengan uji non parametrik *Kruskal-Wallis*. Berdasarkan uji

non parametrik *Kruskal-Wallis* didapatkan hasil p sebesar 0,00 yang berarti $p < 0,05$. Hal ini menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada kelima kelompok perlakuan. Selanjutnya dilakukan uji *Mann-Whitney (Post Hoc Test)* untuk mencari data mana yang memiliki perbedaan.

Hasil uji *Mann-Whitney (Post Hoc Test)* antara kontrol negatif dengan konsentrasi 12,5% dan 25% adalah $p = 1,00$ sehingga secara statistik tidak terdapat perbedaan aktivitas antibakteri pada keduanya. Sedangkan pada uji *Mann-Whitney (Post Hoc Test)* antara kontrol negatif dengan konsentrasi 50% didapatkan nilai p sebesar 0,002 yang artinya nilai $p < 0,05$. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak biji carica konsentrasi 50% memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Salmonella typhi* dibandingkan dengan kontrol negatif berupa *aquabidest*.

Pada uji *Mann-Whitney (Post Hoc Test)* antara kontrol positif dengan konsentrasi 12,5%, 25%, dan 50%, didapatkan nilai p berturut-turut yaitu 0,002, 0,002, 0,016 yang artinya seluruh konsentrasi memiliki nilai $p < 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan aktivitas antibakteri yang bermakna antara kontrol positif dengan masing-masing konsentrasi. Sedangkan berdasarkan Tabel 1. dapat dilihat bahwa zona hambat yang dihasilkan oleh kontrol positif (kloramfenikol) lebih besar jika dibandingkan dengan zona hambat yang dihasilkan oleh masing-masing konsentrasi sehingga dapat disimpulkan bahwa kontrol positif memiliki aktivitas antibakteri yang lebih besar dibandingkan dengan masing-masing konsentrasi.

Hasil pada penelitian ini cukup berbeda dengan penelitian sebelumnya, penelitian yang dilakukan oleh Dhiah Novalina (2013b) menunjukkan bahwa ekstrak biji carica (*Carica pubescens*) konsentrasi 12,5%, 25%, dan 50% terbukti memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri penyebab penyakit diare. Penelitian serupa yang dilakukan oleh Ida Alfiah (2016) juga membuktikan bahwa ekstrak daun carica (*Carica*

pubescens) konsentrasi 10%, 25%, 50%, 75% dan 100% memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Salmonella typhi*.

Perbedaan hasil penelitian dengan penelitian sebelumnya dapat dipengaruhi oleh metode ekstraksi yang digunakan. Pada penelitian yang dilakukan oleh Dhiah Novalina (2013b), metode ekstraksi yang digunakan adalah perkolasi kemudian ekstrak difraksinasi dengan berbagai jenis pelarut. Menurut Verawati *et al.* (2017), metode perkolasi dapat mengambil senyawa fenolat yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan metode maserasi. Pada penelitian tersebut fraksinasi bertujuan untuk memisahkan senyawa-senyawa aktif dari ekstrak yang telah dihasilkan sehingga didapat senyawa aktif yang lebih murni (Nuria *et al.*, 2014). Hal ini mengakibatkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Dhiah Novalina (2013b) sudah memiliki aktivitas antibakteri pada konsentrasi yang lebih kecil.

Selain disebabkan oleh perbedaan metode ekstraksi yang digunakan, kandungan senyawa aktif yang berbeda pada masing-masing organ tanaman carica (*Carica pubescens*) diduga juga dapat mempengaruhi aktivitas antibakteri. Menurut Novalina (2013a) daun carica (*Carica pubescens*) terkandung senyawa antibakteri seperti flavonoid, alkaloid, tanin dan fenol, sedangkan pada biji carica (*Carica pubescens*) terkandung senyawa antibakteri seperti flavonoid, alkaloid dan fenol (Novalina, 2013b).

Kualitas simplisia juga dapat mempengaruhi aktivitas antibakteri ekstrak etanol 70% biji carica. Kualitas simplisia dipengaruhi oleh umur tumbuhan, sifat tumbuhan, lokasi tumbuh, sifat tanah, cuaca, iklim, dan pencahayaan. Sampel biji carica yang digunakan pada penelitian ini diambil dari Desa Dieng Wetan RT 02 RW 01, Kecamatan Kejajar, Kabupaten Wonosobo dengan ketinggian 2080 mdpl. Sedangkan sampel penelitian yang digunakan oleh Dhiah Novalina (2013b) diambil dari Koperasi Serba Usaha (KSU) Carica di Kota Wonosobo, sehingga kemungkinan terjadi perbedaan ketinggian tempat tumbuh sampel yang

diambil. Perbedaan ketinggian tempat tumbuh berkaitan dengan perbedaan suhu, pencahayaan dan kelembaban. Semakin tinggi tempat tumbuh, maka suhu dan pencahayaan akan semakin berkurang sehingga akan mengakibatkan proses fotosintesis tidak optimal. Hal ini akan mengakibatkan kandungan flavonoid berkurang.

Penelitian ini menggunakan sampel berupa biji buah carica matang sedangkan penelitian sebelumnya menggunakan biji buah carica yang belum matang. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Syafitri *et al.* (2014), buah mentah memiliki kandungan flavonoid, fenol, dan tanin yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan buah yang matang.

Salmonella typhi merupakan bakteri gram negatif yang memiliki dinding sel yang berlapis-lapis, terdiri dari lipoprotein, fosfolipid, dan lipopolisakarida sehingga ekstrak etanol biji carica dengan konsentrasi kecil tidak cukup untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella typhi*.

Kontrol positif yang digunakan pada penelitian ini adalah kloramfenikol. Kloramfenikol terbukti memiliki aktivitas antibakteri dengan terbentuknya zona hambat radikal disekitar sumuran. Sedangkan kontrol negatif yang digunakan pada penelitian ini adalah *aquabidest*. *Aquabidest* tidak memiliki aktivitas antibakteri sehingga tidak terbentuk zona hambat di sekitar sumuran. Selain digunakan sebagai kontrol, *aquabidest* juga digunakan untuk mengencerkan ekstrak etanol 70% biji carica (*Carica pubescens*).

4. PENUTUP

Berdasarkan hasil penelitian uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol 70% biji carica (*Carica pubescens*) terhadap bakteri *Salmonella typhi*, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% biji carica (*Carica pubescens*) memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Salmonella typhi* pada konsentrasi 50%. Sedangkan ekstrak etanol 70% biji carica (*Carica pubescens*) konsentrasi 12,5% dan 25% tidak memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Salmonella typhi*.

Saran pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

- 1) Dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol 70% biji carica (*Carica pubescens*) terhadap bakteri *Salmonella typhi* dengan konsentrasi ekstrak lebih dari 50%.
- 2) Dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak etanol 70% biji carica (*Carica pubescens*) yang berfungsi sebagai senyawa antibakteri.
- 3) Dilakukan pengujian menggunakan metode dilusi untuk mengetahui kadar hambat minimal (KHM) dan kadar bunuh minimal (KBM) dari ekstrak etanol 70% biji carica (*Carica pubescens*) terhadap bakteri *Salmonella typhi*.
- 4) Dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol 70% biji carica (*Carica pubescens*) terhadap bakteri lain.
- 5) Dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol 70% biji carica (*Carica pubescens*) dengan metode ekstraksi lain.
- 6) Dilakukan pengukuran zona hambat di tempat dengan cahaya terang dengan bantuan lup atau mikroskop untuk mengurangi bias pada saat pengukuran zona hambat.

PERSANTUNAN

Ucapan terima kasih penulis haturkan kepada dr. Nurhayani, M.Sc., dr. Devi Usdiana Rosyidah, M.Sc., dan dr. Retno Sintowati, M.Sc. yang telah membimbing, memberikan saran dan nasihat kepada penulis dalam skripsi ini. Penulis juga mengucapkan banyak terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

DAFTAR PUSTAKA

- Alfiah, I.. 2016. Aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Daun Pepaya Gunung (*Carica pubescens* Lenne & K. Koch) Terhadap Bakteri *Salmonella typhi* Secara In Silico dan In Vitro. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang. Skripsi.
- Brooks, G. F., Janet, S. B., Stephen A. M.. 2005. Jawetz, Melnick and Adelbergs, *Mikrobiologi Kedokteran (Medical Microbiology)*. Jakarta: Salemba Medika.
- Cowan, M. M. 1999. Plant products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews*. 12(4):564–82.
- Cushnie, T. P. T., Cushnie, B., & Lamb, A. J. 2014. Alkaloids: An overview of their antibacterial, antibiotic-enhancing and antivirulence activities. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 44(5):377–386.
- Cushnie, T. P. T., & Lamb, A. J. 2005. Antimicrobial activity of flavonoids. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 26(5):343–356.
- Jutono, S. J., Hartadi, S., Kabirun, S., Suhadi, D., & Soesanto. 1980. *Pedoman Praktikum Mikrobiologi Umum (Untuk Perguruan Tinggi)*. Yogyakarta: UGM Press.
- Monica, W. S., Mahatmi, H., & Besung, K. 2013. Pola Resistensi *Salmonella typhi* yang Diisolasi dari Ikan Serigala (*Hoplias malabaricus*) terhadap Antibiotik Resistance Pattern of *Salmonella typhi* Isolated from Wolf fish (*Hoplias malabaricus*) to Antibiotics. *Jurnal Ilmu Dan Kesehatan Hewan*. 1(2):64–69.
- Novalina, D., & Susilowati, A. 2013a. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun *Carica pubescens* dari Dataran Tinggi Dieng terhadap Bakteri Penyebab Penyakit Diare. *El-Vivo*. 1(1):1–12.
- . 2013b. *Aktivitas Antibakteri Ekstrak Carica pubescens dari Dataran Tinggi Dieng terhadap Bakteri Penyebab Diare*. Universitas Sebelas Maret. Thesis,
- Nuria, M. C., Chabibah, Z., Banu, S., & Fithria, R. F. 2014. Penelusuran Potensi Fraksi n-Heksan dan Etil Asetat dari Ekstrak Metanol Daun Gugur Ketapang (*Terminalia catappa* L.) Sebagai Antidiare. In *e-Publikasi Ilmiah Fakultas Farmasi Unwahas Semarang*. Semarang: Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim pp. 163–173.
- Syafitri, N. E., Bintang M., Falah, S.. 2014. Kandungan Fitokimia, Total Fenol, dan Total Flavonoid Ekstrak Buah Harendong (*Melastoma affine* D. Don). *Current Biochemistry*, 1(3):105-15.

- Verawati, Nofiandi, D., & Petmawati. 2017. Kadar Fenolat Total Dan Aktivitas Antioksidan Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.). *Jurnal Katalisator*. 2(2):53–60.
- Widodo, D. 2009. Demam Tifoid. In A. W. Sudoyo, B. Setiyohadi, I. Alwi, M. Simadibrata, & S. Setiati (Eds.), *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 5th ed. Jakarta: Interna Publishing pp. 2797–806.